

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-300636

(43)公開日 平成4年(1992)10月23日

(51)Int.Cl. ³	翻訳記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
B 01 D 71/68		8822-4D		
C 08 J 9/28	C E Z	7148-4F		
C 08 L 81/00	L R P	7167-4J		
D 01 F 6/76	D	7190-3B		
β C 08 L 81/06				

審査請求 未請求 請求項の数17(全 9 頁)

(21)出願番号	特開平3-64760	(71)出願人	000003159 東レ株式会社 東京都中央区日本橋四丁目2番1号
(22)出願日	平成3年(1991)3月28日	(72)発明者	田中 和実 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社投資事業場内
		(72)発明者	小林 拓一 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社投資事業場内

(54)【発明の名前】 ポリスルホン系選択透過性中空糸膜およびその製造方法

(57)【要約】

【目的】本発明は、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子量分画がシャープで、安心して使用できる中空糸膜を提供せんとするものであり、さらにかかる中空糸膜を安定して、かつ容易に製造する方法を提供せんとするものである。

【構成】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子が架橋され、水に不溶化していることを特徴とするものであり、かかる中空糸膜の製造方法は、ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む熱共重合液を用いて形成された中空糸膜を飽和含水率以上の恒温状態とした後、該恒温状態を保持した状態で、放射線照射することを特徴とするものである。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 親水性高分子を含有するポリスルホン系中空系膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で製造途中に存在することを特徴とするポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項2】 親水性高分子が、ポリビニルピロリドンであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項3】 ポリビニルピロリドンが、分子量1万～50万のものであることを特徴とする請求項2記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項4】 親水性高分子が、ポリエチレンギリコールであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項5】 ポリスルホン系樹脂が、ポリスルホンまたはポリエーテルスルホンであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項6】 架橋され不溶化している親水性高分子が、ポリマー全量の1～20重量%含有されていることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項7】 架橋され不溶化している親水性高分子が、崩壊で中空系膜を保持しているものであることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項8】 中空系膜に存在する親水性高分子が、中空系膜の内側表面近傍に偏在することを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項9】 中空系膜が、全ポリマー重量に対して1～0～50重量%の浸漬液を有するものである請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項10】 中空系膜からの水への溶出物が、周長1.0mm、波長2.20～3.50μmの紫外外線の吸光度として、0.1以下であることを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項11】 中空系膜が、實質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項1記載のポリスルホン系選択性中空系膜。

【請求項12】 ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む耐糞紙被を用いて形成された中空系膜を飽和含水率以上の溼潤状態とした後、該溼潤状態を保持した状態で、放射線架橋することを特徴とするポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【請求項13】 放射線が、 γ 線であることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【請求項14】 放射線が、X線であることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【請求項15】 放射線架橋法が、水溶液モジュールで行なわれることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【請求項16】 放射線架橋法が、中空系膜の系束で行なわれることを特徴とする請求項12記載のポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【請求項17】 親水性高分子が、ポリビニルピロリドンである請求項12記載のポリスルホン系選択性中空系膜の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、親水性高分子を含有しながらも、架橋されて不溶化し、高度に消泡化された高性能の中空系膜およびその製造方法に関する。特に本発明は、親水性高分子の架橋固定を、 γ 線もしくはX線照射によって行なったポリスルホン系選択性中空系膜およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 水溶性の高分子であるポリスルホン系樹脂からなる膜は、その良好な機械的特性および耐熱性によってこれまで各分野において応用が展開されている。

【0003】 ところが、該素材膜の特徴である強塩化銀水性により、例えば、ある種の膜の際にオキシエチレンガス滅菌を実施するために、乾燥した膜の性能を発現させるためには、使用時に水と接触させる必要があり、膜中にケリゼリンなどの親水性物質や界面活性剤を含浸させるなどの手段がとられていた。また膜自体の親水化方法としても、これまでに種々の方法が検討され、耐汚染性の向上や、生体適合性の改善について検討されてきた。

【0004】 一つの方法として、ポリマー自身を化学修飾によって、親水化しようとする試みが、溴酸銀によるスルホン化(特開昭56-34290)方法として示されている。しかしながら、この方法によってポリマーの親水化は果たせているものの、実際の分離膜の性質・品質は回示されていて、またその製膜手段も明らかでない。

【0005】 ポリスルホンと親水性高分子とのブレンドに関しては、その耐糞性を向上させるためにポリビニルピロリドンやポリエチレンギリコール等の添加物が検討されている。(Journal Of Applied Polymer Science Vol.20, 2377-2384) さらに同様の手法によって、シート状膜ではあるが、製膜後に親水性高分子を抽出・除去する方法(特開昭56-106249)も示されている。また特開昭56-104946には、膜中の親水性高分子を架橋剤や物理化学的触媒によって架橋固定する方法が示されているが操作が複雑なうえに、所要の調性能を損なう恐れもある、またその効率も十分とはいえない。特開昭61-05801には、親水性高分子の添付量を削減して、医療用途への応用を示しているが、記載されているごとく、完全な抽

出・除去は困難である。

【0006】さらに、特開昭61-233506や特開昭63-97205および特開昭63-97634には親水性高分子を、熱処理や放射線処理によって架橋固定する方法が示されているが、乳化の小さな例えは実質的にアルブミンをリーケさせないような膜を得るに至っていない。

【0007】一方、親水性高分子や化合物を界面に固定する方法が、特開昭52-11503、特開昭53-58646、特開昭62-126802などに開示されている。しかしながら、これらの方法は薬液化が必ずしも充分でなかつたり、実際の使用時ににおける該膜からの親水性化合物の漏出が抑えられず、医療や高濃度培養液の要求される工芸分野への適用が果たされていない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来技術の問題点を解消し、不溶物質の除去・有効物質の分離・回収など、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子量分離がシャープで、安心して使用できるポリスルホン系透過程性中空糸膜提供せんとするものであり、さらにかかる中空糸膜を安定して、かつ容易に製造する方法を提供せんとするものである。

* 【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、上述の目的を達成するために、つきのような手段を採用する。

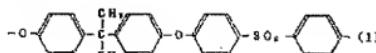
【0010】すなわち、本発明のポリスルホン系透過程性中空糸膜は、親水性高分子を含むするポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含蓄してヒドロゲル状態で医療用中に存在することを特徴とするものである。

【0011】また、本発明のポリスルホン系透過程性中空糸膜の製造方法は、ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む助糸原液を用いて形成された中空糸膜を浸潤油とした後、該膜の構造を保持し、古式ヒドロゲル構造のまままで、放射線架橋することを特徴とするものである。

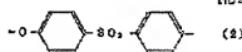
【0012】

【作用】本発明のポリスルホン系透過程性中空糸膜は、親水性高分子を含むするポリスルホン系樹脂で構成されているところに特徴を有する。

【0013】ここでいうポリスルホン系樹脂とは、式(1)もしくは式(2)から構成される。すなわち、◎
【0014】
【化1】



【0015】



【化2】

【0016】この移り返し単位からなる樹脂であるが、官能基を含んでいたり、アルキル系の基を含むものでもよく、特に限定されるものではない。

【0017】かかる樹脂からなるポリスルホン系透過程性中空糸膜は、親水性高分子を含むされた後、これを公知の方法により中空糸膜に架橋して製造される。すなわち、上述のポリスルホン系樹脂および親水性高分子、さらにそれらを溶解する溶媒、および孔径制御のために水などの添加剤をくわえて、溶液溶解し、均一な溶液原液を得た後、該溶液原液を公知の方法で中空糸に製膜するものである。

【0018】ここで親水性高分子としては、たとえばポリビニルピロリドン（以下PVPといふ）もしくはポリエチレンジアクリルなどの親水性に優れた高分子を使用することができる。

【0019】また、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子と共に溶解する溶媒としては、たとえば、ジメチルアセタミド（以下DMAcといふ）、ジメチルスルホキシド（以下DMSOといふ）あるいはN-メチルピリ

ドンなどを、単独もしくは混合して使用することができる。

【0020】この場合、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子の分子量、浓度あるいは溶媒の種類や組合せまたは添加剂の量などは、製膜性だけでなく、膜の性能や機械的性質に大きく影響するため、慎重に選択する必要がある。

【0021】本発明のポリスルホン系透過程性中空糸膜を構成する際の助糸原液におけるポリスルホン系樹脂の濃度は、好ましくは10～30重量%の範囲にあるのがよい。

【0022】特に本発明では、親水性高分子を多量に含みながらも、放射線架橋反応によって膜内部にしっかりと固定するため、膜に十分な親水性や、高い含水量を保持することが可能である。ただし、膜中の親水性高分子の構造によって、透過性にも影響してくるため、親水性高分子の量は、好ましくは膜中に1～20重量%、さらには許しましては3～15重量%含まれるよう調整するのがよい。すなわち、助糸原液中の親水性高分子の量は、好

ましくは3～30重量%である。これを原液中の全ボリマーの割合でいいうならば、好ましくは5～70重量%、さらに序文では15～50重量%である。かくして得られる膜中空糸膜の吸湿率は好ましくは10～50重量%で、特に過当な透湿性を兼ね備えた膜中空糸膜の場合には、15～30重量%というさうに好ましい吸湿率を示し、なおかつ充分な耐水性を有するものとなる。

【0023】次に、本発明に使用される純水性高分子の分子量について説明すると、一つには親水性高分子の脱離が、膜の粗孔を形成する要因となる。すなわち、分子量が大きくなると膜の孔径が大きくなり、特に中空糸内部に封入する注入液の凝固性が低い場合にはその傾向が強くなる。その一方で分子量が大きい程、架橋反応が進みやすく、膜への固定が容易になる傾向がある。したがって、その分子量は、好ましくは1万～5万、さらには好ましくは3万～10万のものを使用するのがよい。

【0024】さらに中空糸内部に封入する注入液の組成は、その透湿性により、特に孔径制御に大きな影響を及ぼす。すなわち、凝固性の低い場合には、中空糸膜の内表面の孔径が大きくなり、透湿性は高くなり、一方では、蛋白りークが生じてくる。また、凝固性が高い場合には、蛋白のリークはなくなるが、透湿性が低くなってしまう。したがって、中空糸膜の用途や目的に応じて、注入液の組成を変更するのが好ましい。

【0025】しかしながら、従来の中空糸膜に比較して、本発明による膜は、高い透湿性を示すにも拘らず、蛋白のリークが認められない点に特徴を有する。これは、膜内表面近傍の密着力に集中（偏って分布）させた純水性高分子によって、膜の透湿バランスが改善されたためである。

【0026】また、本発明のポリスルホン系選透過中空糸膜は、高い透湿性を有するにも拘らず、そのシャーナブル分子量分断面によって、たとえばエンドトキシン除菌フィルターのようないわゆる「蛋白による目詰まり」のない選透法においては、特にその特性を發揮する。すなわち、小さな表面積のモジュールを用いても、固結の圧力損失を伴うことなく高い除去能率を有し、エンドトキシンフリーの選透法を実現することが可能になる。

【0027】本発明の中空糸膜は、上述のように認定された条件下で、複数スリット型孔口から、通常は乾燥式射流法によって、吐出・漏出・水流し、乾燥による膜性能変化を防ぐため、グリセリンなどの除水剤を付与して巻取り、所定の長さに切断した後、中空糸内部の樹脂を脱脂して完成とする。

【0028】かかる中空糸膜を、放射線架橋するには、以下の方法が好ましく用いられる。すなわち、(1)糸束の状態で放射線架橋処理する方法。(2)一旦モジュール化して放射線架橋処理する方法。などである。

【0029】この場合、架橋に必要な放射線の照射能量は10～50 kGyであり、これより低い場合には、充分

な架橋反応が行なわれない傾向があり、また高すぎる場合には、中空糸膜の劣化が進行する傾向がある。

【0030】放射線による架橋処理を、糸束の状態で行なう場合には、付着したグリセリンが架橋反応の促進を遮断するため、該付着量を極力少くするか、もしくはグリセリン処理を行なわずにして架橋処理するのが好ましい。その場合、膜の性能が乾燥劣化してヒドロゲル構造が形成されないよう、厳密な付着剤室理の下に放射線架橋処理を行なう。その後、通常の糸束と同様の方法でモジュール化を行なう。

【0031】モジュール化の方法は、公知の手段によつて行なう。すなわち、通常は、ポリカレーン系のボッティング材を用いて、ステレン樹脂などのケースに糸束を挿入し、遂心ボッティングを行なうが、耐熱性のあるエボキシ樹脂やシリコン樹脂などのボッティング材で、A・B樹脂やポリカーボネート樹脂などのケースを用いたり、あるいは糸束を立てた状態でその底部をボッティングする、いわゆる静置ボッティングを行なうこともある。いずれにしてもその目的、用途に応じたモジュール化を行なうのが好ましいが、本発明の特徴である純水性高分子の架橋・固定に必要な放射線などを透過することができる素材であればよい。その後、モジュールの端面を切削し、中空糸膜孔部を整え、ヘッダー・パッキンなどを装着して、リーケテストを行なう。

【0032】次に、中空糸膜内部に充満する液量の確保や、乾燥防止のために付与したグリセリンなどを水洗する。この時、膜中の純水性高分子については、他の架橋・固定によって不溶化するため、特に留意する必要はない。ただし、膜全体を充分な湿润状態に保持するのが好ましく、特に好ましくはモジュール内部に水を充填した状態にしておく（飽和含水率以上にするのがよい）。通常、該中空糸膜の飽和含水率は400%前後であり、含水率をこれ以上に保つておくのが好ましい。

【0033】飽和含水率は、中空糸膜を0.5 GPaで1分間逆心脱水した時の含水量の、190°Cで5時間乾燥した後の中空糸膜質量に対する百分率（%）で表わされるものであり、前述の実施例では水を充填した状態にしているので、いずれも約1000%に保持されている。飽和含水率未満の状態では、後述の放射線による水溶性高分子の架橋を充分に行なうことができなくなり、水溶性高分子の架橋不溶分が少なくなる傾向を示すので注意を要する。

【0034】本発明では、このようにモジュールを充分な湿润状態に保持した後に、純水性高分子に放射線架橋、特に該射線を行なわない架橋・固定を行なう。この放射線による架橋反応は、従来の化学的な方法に比較して、格外地均一に施されるものである。

【0035】この時、純水性高分子の架橋と同時にポリスルホン系樹脂やボッティング材およびケースなどの劣化を伴なうこともある。したがって、放射線照射量は、

好ましくは10～50 kGyの範囲で行なうのが好ましい。この放射線照射により若干の中空系の伸度低下やヘッダー・ケースの着色が認められる場合もあるが、特に問題になる程度ではない。

【0036】かかる放射線照射により、該モジュールの範囲を同時に行なうこともできる。この場合の滅菌可能な放射線照射量も、上述の架橋反応で使用する10～50 kGyの範囲内であるが、実際の滅菌にあたっては、該モジュールにおいて、照射強度と滅菌効率(照射前の菌数に対する照射後の菌数の比)との関係を示すD値を測定して照射強度を設定するのが好ましい。

【0037】上述の放射線としては、 γ 線またはX線を用いることができるが、 γ 線が透過程性や吸収性に乏しいなどの点から好ましい。X線としては設備的に有利な電子線変換X線を用いるのが好ましい。ただし変換X線の場合には、その透過程性が γ 線よりも劣るため、面積の厚み、距離など、その照射方法を変更するのが好ましい。かくして得られる親水性高分子が架橋・固結された中空系膜は、透析型人工腎臓装置承認基準に示された「透析膜の品質及び試験法」の透析膜の溶出物試験(以下人腎膜基準といふ)に記載されている方法により、溶出物の評価をする。紫外線吸収スペクトルとして、同様1.0%で吸収2.20～3.50nmにおける吸光度が0.1以下という要領の値を示すものである。

【0038】該モジュールをさらに清浄にする場合には、溶出物を含んだ洗浄液を一旦排出し、該モジュールを再度水洗する。そしてモジュール内に水をくみ、必要に応じて生湿水槽などを充填する。この時、滅菌効果を高めるために充填水中に過酸化水素を添加することも可能である。

【0039】このモジュールをポリエチレン袋などに入れるシールを行ない、脱ボルトケースなどに梱包する。この状態で、放射線(γ 線)照射による滅菌を行なうが、この場合にも、上述のD値を測定して適切な照射強度を設定する。この場合はも参照強度が多くなると、膜素材やケースなどの劣化を来たすため、適切な強度を照射するのが好ましい。

【0040】以上のように、本発明のポリスルホン系透析膜は、高い透水性を有しながら蛋白りークしないという優れた性能バランスを保持するために、所要的にはその製造過程に於いて乾燥は行なわない。

【0041】本発明のポリスルホン系透析膜は、上述のような方法で製造されるためか、ヒドロゲル状態といふ特徴がある形で完成される。すなわち、添加された親水性高分子が、膜全体に分散し、強固に結合した状態で構成・固定されているものである。このことは、該中空系膜をDMACに投射し、膜中のポリスルホンボリマーを抽出した後に、抽出された親水性高分子が中空系膜形状を保持した状態で、光学顕微鏡によって観察されることから明らかである。

【0042】この様に、親水性高分子を放射線架橋することによって、水に不溶化し、該膜からの溶出物を極端に減少させるとともに、膜に充分な親水性を伴与することによって、溶出透過程性の優れたヒドロゲル状透析膜の中空系膜として使用することが可能になった。

【0043】図1は、実施例6および比較例6の中空系膜からの抽出液を、分光光度計W-160(島津製作所製)で測定したときの紫外線吸収スペクトルである。図1の吸収スペクトルから明らかなように、比較例6の中空系膜からの抽出液の吸光度に比して、実施例6の架橋中空系膜からの抽出液の吸光度は極めて低く、すなわち目視吸光度より低く、溶出物が溶液に低減されていることがわかる。

【0044】図2は、架橋PVPを含有する本発明のポリスルホン系透析膜の中空系膜の水中での繊維形態を示した顕微鏡写真(50倍)である。図2のように、架橋PVPを含有する本発明の該中空系膜は、水中でPVPが溶出することなく、中空系形状を保持していることがわかる。

【0045】図3は、中空系中に含有するPVPを溶解する前のポリスルホン系中空系膜をDMACに溶解したときの繊維形態を示す顕微鏡写真(50倍)である。図3から、ポリスルホンと同様にPVPも溶出して形態がくずれていることがわかる。図4は、中空系膜中に存在するPVPをアツメルした後の本発明のポリスルホン系透析膜の中空系膜をDMAC中に溶解したときの繊維形態を示す顕微鏡写真(50倍)である。図4から、ポリスルホンが溶解された後も、通常の架橋PVPはDMACに溶解しないで中空系形状を保持していることがわかる。

【0046】図5は、前述の図6の反対側(内側)の中空系膜の横断構造を超薄切片で観察したときの透析型電子顕微鏡写真(40000倍)である。図5から明らかなように、オスマック酸で染色されたPVP成分(黒色)が、中空系膜の外表面近傍に集中して存在していることがわかる。

【0047】図6は、中空系膜の横断構造を超薄切片で観察したときの透析型電子顕微鏡写真(40000倍)である。図6から、オスマック酸で染色されたPVP成分(黒色)が、中空系膜の外表面近傍には非常にしか存在しないことがわかる。なお、灰色部分はポリスルホンである。

【0048】

【実施例】以下、実施例によって具体的に説明するが、本発明がこれによって限定されるものではない。

【0049】中空系膜の特徴の評価は以下の方法によつた。

【0050】【溶出物量】人工腎臓基準 \times 透析膜の溶出物試験による誤1.5gを水150mlにいれ、70±5°Cで1時間加温した試験液を、手の蒸発冷却した空気

試験を対照として、直径1.0cmで板長22.0～35.0mmにおける紫外線吸光度を測定した。なお、紫外線吸光度（以下、単に吸光度と略す）は、通常22.0nmにおいて最も高くなるので、以下の吸光度は22.0nmでの値を示す。

【0051】 [DMAc不溶分] 120°Cで5時間乾燥した膜1gをDMAc 5.0mlとともに、回転子を用いて5時間充分な搅拌を行ってから、子め存留したガラスフィルター(25-2)で離過し、180°Cで5時間烘乾して得られた圓形分量の膜全量に対する割合（重量%）をDMAc不溶分とした。

【0052】 [含有PVP量] 元素分析計（柳本製作所製：CHNコーダーHT-S）を用いて測定した結果、膜中にはPVP量を換算した。

【0053】 [架橋PVP量] 含有PVP量のうち、DMAc不溶分に当たらない量を架橋PVP量とした。

【0054】 [架橋PVPの分散状態] 中空糸膜をDMAcに浸漬し、24時間放置した後の膜様を、光学顕微鏡で観察した。

【0055】 また中空糸膜をオスマック染色し、超薄切片とした後、透過型電子顕微鏡によって、PVPの分散状態をしらべた。

【0056】 [吸湿性] 五輪化リンのデシケーター中で恒量にした中空糸膜を秤量した後、温度10.0%・25°Cのデシケーター中で恒量にした中空糸を秤量し、ボリマーメンに対する水分の百分率として算出した。

【0057】 [中空糸膜の透過性] 長さ1.6cmの中空糸3.0本を用いて、小型ガラス管モジュールを作成し、膜の外と内の圧力差、すなわち膜間圧力差、約1.00cmHgでの、水の透過性（水UPRS：ml/hr/mmHg/cm²）を算出した。

【0058】 また、該モジュールに超純白濁度7.5g/dlの牛血清を0.6ml/mlで循環しながら、膜面圧力差5.0mmHgで1時間離過し、その平均通過量から牛血清の透過性（牛血清UPRS：ml/hr/mmHg/cm²）を測定し、透液の蛋白質試験（アルブミンクス：マイルス・三共株式会社製）で、アルブミンのリーク程度を調べた。

【0059】 さらに同様のモジュールを、ミオグロビン（分子量：16,800, 6.0ppm）、ペプシン（分子量：35,000, 3.00ppm）、牛アルブミン（分子量：67,000, 3.00ppm）などの錯合水溶液を1.5ml/minの流量で循環させ、透液の溶質濃度を測定して、各溶質の透過性を算出した。

【0060】 透過係数=（透過程濃度/供給液濃度）/[モジュールの透過性] 中空糸5,000～9,000本からなる、膜面積が約0.7～1.2cm²のモジュールを用いて、生理食塩水での水の透過性（生理食塩水UPRS：ml/hr/cm²）を測定する。

【0061】 次に、ヘマトクリット35重量%、蛋白濃

度4.5g/dlの牛血を、2.00ml/minで循環しながら、該モジュールの最高透過性（ブロードUPR：ml/min）を測定する。さらに、膜面圧力を変えて、牛血での透過性（牛血UPR：ml/hr/mmHg）を測定する。この時の原血および透液のアルブミン濃度をBCG法で測定し、アルブミンの透過率（%）を測定する。実験的にアルブミンを透過しないときは、アルブミン透過率が5%以下であることを意味する。

【0062】 一方、同様なモジュールを用いて、生理食塩水系で、尿素（1.000ppm）、クレアテニン（2.0ppm）、リソ酸（5.0ppm）およびビタミンB12（2.0ppm）のダイアリザンスを測定する。血浆側の流量は2.00ml/min、透析被膜側は6.00ml/minとし、透過速度は1.0ml/minで行った。

【0063】 透過性能は中空糸、モジュールとも3.7°Cで評価した。

【0064】 [エンドトキシン除去性能] 以面積約0.7cm²のモジュールを作成し、中空糸の外側から内側へ、水道水を約0.3mlのフィルターで循環した液を、5.000ml/minの割合で供給する。この時の圧力損失を測定し、また供給液および透過程のエンドトキシン濃度をリムルマルチステット法（和光純薬株式会社製）で測定し、エンドトキシン（ETと略す）除去率を算出する。

【0065】 $K_{ET} = (A-B)/A \times 100 (\%)$

式中

K_{ET} ：ET除去率

供給液ET濃度：A

透過程ET濃度：B

実施例1

ポリスルホン（P-3500：AMCO社製）1.8部とPVP（K-30：分子量4万：BASF社製）9部をDMAc 4.8部とDMSO 2.9部および水1部に加えて、80°Cで恒温しながら15時間搅拌溶解して筋糸原液を作成した。この筋糸原液は、25°Cで9ボイズ（濁度粘度：JIS-Z8903）の均一で透明であった。

【0066】 該筋糸原液を、外径0.35mm、内径0.25mm、注入孔径0.15mmの環状スリットロッカから、2.0g/minの割合で吐出し、同時に注入孔から水を1.3g/minの速度で注入した。乾式部分の長さは3.00cmで20°Cの凝固浴（DMAc：水=2:0:8:0）に落し、凝固・水洗を行った後、中空糸の泡液を7.0重量%のグリセリン水溶液に蘸設して、3.3g/minの卷取速度でらせ状に巻取った。

【0067】 得られた中空糸の水UPRSは7.80ml/hr/mmHg/cm²であった。牛血UPRSは3.6ml/hr/mmHg/cm²であり、透液の蛋白質試験は一、全くリークは認められなかった。

【0068】 さらに、該中空糸から膜面積0.7cm²のモジュールを作成し、該モジュールを35°Cの温水で水

洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの被量で γ 線照射した。このモジュールの中空系膜からの抽出液の吸光度は0.048であった。

【0069】さらに該モジュールの充填液を排出し、再灌水流を行なった後、ポリエチレン袋にシールし、該モジュール用の袋包を施してから、被量2.5kGyの γ 線照射試験を行なった。

【0070】得られたモジュールの生理食塩水UPRFは4.03ml/hr/mm²で、牛血評価によるプラト-UFRは9.0ml/min、牛血UPRFは5.0ml/hr/mm²と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.21%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスは次の値であり、高い透通性を有していた。

【0071】
尿素 クレアチニン リン酸 VBL2
17.0 14.7 14.2 9.3

また、該モジュールから取り出した中空系膜のPVP含有量は3.8重量%であった。さらに該中空系膜からの抽出液の吸光度は0.046でありながら、吸収率は21.3重量%と高い親水性を示していた。

【0072】実施例2

ポリスルホン(P-3500)18部とPVP(K-30)18部をDMAC38部とDMSO26部および水1部に加えて、80°Cに保溫しながら15時間搅拌溶解して得られた紡糸原液を用いて、実施例1と同様に試験した。

【0073】得られた中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で2.5Gyの被量で γ 線照射した。照射後の中空糸の水UPRFは3.6ml/hr/mm²/m²で、牛血業UPRFは2.3ml/hr/mm²/m²であった。この時の濾液の蛋白質試験は士で、ほとんどリークは認められなかった。また中空系膜中のPVP含有量は8.7重量%と非常に多いにも拘らず、該中空糸からの抽出液の吸光度は0.093と高い清浄性を有していた。

【0074】実施例3

ポリエーテルスルホン(VICTREX 4800P:ICI社製)18部とPVP(K-30)9部をDMSO7.2、6部と水4部に加えて、80°Cに保溫しながら6時間搅拌溶解して紡糸原液を作成した。この紡糸原液は、2.5°Cで1.04ボイズの均一で透明であった。

【0075】該紡糸原液を用いて、実施例1と同様に水を注入液として紡糸を行なった。得られた中空糸の水UPRFは2.60ml/hr/mm²/m²であり、濾液の蛋白質試験は士で、該中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で2.5Gyの被量で γ 線照射した。この γ 線照射中空糸からの抽出液の吸光度は0.064であった。この時のDMAC不溶分は9重量%、吸収率は3.2、7重量%と良好な親水性を保持していた。

【0076】実施例4

ポリスルホン(P-3500)を4部と、同じくポリスルホン(P-1700:AUOCO社製)を12部、PVP(K-90:分子量3.6万:BASF社製)6部をDMAC47部とDMSO3.0部および水1部に加えて、80°Cに保溫しながら15時間搅拌溶解して紡糸原液を作成した。この30°Cで6.4ボイズの紡糸原液を用いて、実施例1と同様に紡糸した。

【0077】得られた中空糸の水UPRFは1.86ml/hr/mm²/m²であった。牛血業UPRFは2.6ml/hr/mm²/m²であり、濾液の蛋白質試験は士で、ほとんどリークは認められなかった。

【0078】この中空糸から膜面積0.72m²のモジュールを作製し、該モジュールを35°Cの温水で水洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの被量で γ 線照射した。このモジュールの中空系膜からの抽出液の吸光度は0.047であった。さらに該モジュールの充填液を排出し、再水洗した後、被量2.5kGyの γ 線照射試験を行なった。

【0079】得られたモジュールの生理食塩水UPRFは1.26ml/hr/mm²で、牛血評価によるプラト-UFRは8.6ml/min、牛血UPRFは4.3ml/hr/mm²と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26重量%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスも下記の値に高い値を示した。

【0080】

尿素 クレアチニン リン酸 VBL2

16.7 14.4 13.8 9.4

また、該モジュールから取り出した中空糸膜の、DMAc不溶分は1.3、6重量%で、吸収率も21.3重量%と高い親水性を示しながらも、該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.046と溶出物レベルは低く、モジュールの充填液の吸光度は0.115と高い清浄性を有していた。

【0081】実施例5

ポリスルホン(P-3500)を18部と、PVP(K-30)9部をDMAC44部、DMSO28部および水1部に加えて、80°Cに保溫しながら15時間搅拌溶解して得た紡糸原液を用いて、注入液組成をDMAC/水=6.0/4.0にした後は実施例1と同様に紡糸した。該中空糸から膜面積が1.14m²のモジュールを作製し、水洗した後、水を充填した状態で2.5kGyの被量で γ 線照射した。さらに該モジュールの充填液を排出し、再水洗した後、被量2.5kGyの γ 線照射試験を行なった。

【0082】得られたモジュールの生理食塩水UPRFは9.55ml/hr/mm²/m²で、牛血によるプラト-UFRは1.06ml/min、牛血UPRFは7.2ml/hr/mm²と高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26重量%で実質的にリークは認められなかった。また該モ

ジュールのダイアリザンスも高い値を示した。

【0083】

原宗 クレアテニン リン酸 VIM2

190 175 172 125

試験中空糞膜からの抽出液の吸光度は0.087と溶出物レベルは低く、モジュールの充填液の吸光度は0.119と高い漏泄性を示していた。

【0084】実施例6

ポリスルホン (P-3500) を15部と、PVP (K-30) 9部をDMAc 45部とDMSO 30部および水1部に加えて、溶解して得た中空糞膜を、実施例1と同様に新規した。

【0085】得られた中空糞の水UPRSは25.0 ml/br/mg、 mg/ml であった。牛乳等による溶液の蛋白質試験は一で、全くリークは認められなかった。

【0086】さらに、該中空糞から漏出液0.67 ml *

溶質 (分子量)

ミオグロビン (6,600)

ペプシン (35,000)

牛アルブミン (67,000)

市販のPMMA (ポリメチルメタクリレート) 中空糞膜を用いて、実施例7と同じモジュールを作成して、同じ測定した時の各溶質の透過係数は、それぞれミオグロビン0.77、ペプシン0.23、アルブミン0.17であった。

【0091】比較例1～6

実施例1～6で得られた中空糞膜の中空糞膜からの抽出液の吸光度は、それぞれ0.265、1.020、0.816、0.749、0.271、0.493と高い値を示し、膜からのPVP溶出が抑えられず、人工腎臓基準に不合格であり、漏洩性が要求される用途には適しないものであった。

【0092】

【発明の効果】本発明によれば、膜からの溶出物漏出などの懸念なく、膜に対して充分な透水性を与える親水性高分子の添加が可能であり、しかも、本発明の中空糞膜は、優れた漏洩性と漏洩性を併せて必要とする医療や医薬、食品などその他の機能分野に好適に使用できることである。

*のモジュールを作製し、水洗した後、水を充填した状態で25kgfの荷重で圧縮限界した。

【0087】このモジュールの中空糞膜からの抽出液の吸光度は0.053であった。さらに該モジュールのETD除菌性能を評価したところ、0.67 ml *と低い漏洩性にも拘らず、500ml/min 透液時の圧力損失は9.8mmHgであった。

【0088】また、ETD濃度6.6mg/mlの供給液からETD濃度0.01mg/dl以下の透過液を得ることができ、ETDフィルターとして優れた性能を示した。

【0089】実施例7

実施例6で得られた中空糞を用いて、有効長9cm、横面積2.2cm²の小型モジュールを作成し、各溶質の透過係数を測定した。その結果、下表のように括めて分画がシーパーな膜が得られていることがわかった。

【0090】

濃度 (ppm)	透過係数
6.0	0.956
3.00	0.529
3.00	0.111

【図面の簡単な説明】

【図1】この図は、実施例6および比較例6のそれぞれの中空糞膜からの抽出液を、分光光度計UV-160 (島津製作所型) で測定した紫外線吸収スペクトルを示したものである。

【図2】この図は、架橋PVPを含有する本発明のポリスルホン系選択性中空糞膜の水中での構造形状を示す顕微鏡写真である。

【図3】この図は、含有PVPをアミド架橋する前のポリスルホン系中空糞膜のDNA中での構造形状を示す顕微鏡写真である。

【図4】この図は、含有PVPをアミド架橋した後の本発明のポリスルホン系選択性中空糞膜をDMAc中でポリスルホンを溶解したときの、不溶のアミド架橋PVPからなる中空糞膜の構造形状を示す顕微鏡写真である。

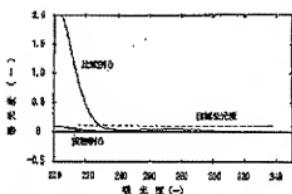
【図5】この図は、中空糞膜の内表面の繊維構造を増倍切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。

【図6】この図は、中空糞膜の外表面の繊維構造を増倍切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。

(9)

特開平4-300636

【図1】



【図2】



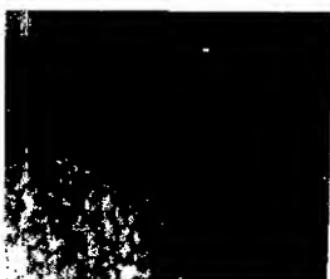
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

